

## 重症くも膜下出血に対する治療とその成績

佐々木雄彦、武田利兵衛、中川原譲二、上山憲司

早瀬一幸、高田英和、大里俊明、中村博彦

中村記念病院 脳神経外科、脳卒中診療部

### Management and Outcome of Patients with Poor-grade Subarachnoid Hemorrhages

Takehiko SASAKI, M.D., Rihei TAKEDA, M.D., Jyoji NAKAGAWARA, M.D.,  
Kenji KAMIYAMA, M.D., Kazuyuki HAYASE, M.D., Hidekazu TAKADA, M.D.,  
Toshiaki OSATO M.D. and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Stroke Care Unit, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan

#### Abstract:

**Object:** The purpose of this paper was to evaluate the results of intensive multi modal treatment for the poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage after ruptured cerebral aneurysms.

**Methods:** Treatment results for the 28 patients with poor neurological grade (WFNS grade IV or V) who were transferred to Nakamura Memorial Hospital over the year 2000 were analyzed in concern with their neurological status on admission, their subsequent neurological change, following treatment modality, presence of delayed ischemic neurological deficits and final outcome at 6 month.

**Results:** Seven deeply comatose patients without reactivity of their pupils and 2 patients who suffered from early rerupture and become deep coma treated conservatively and dead. In the other 19 patients who underwent initial obliteration of ruptured aneurysms and intensive treatment, 10 including 1 patients with GCS 3 on admission obtained favorable outcome better than moderate disability. Intra- and/or postoperative hypothermia brought favorable results in 25% of patients treated with this technique. Any improvements of neurological status in early stage after admission were the desirable factor for the favorable results, while rerupture after admission brought the miserable outcome. Efficacy of endoscopic evacuation of packed intraventricular hematoma limited to save the life of patients. Intracisternal fibrinolytic therapy was useful to prevent the cerebral vasospasm even for the poor-grade patients.

**Conclusion:** These results encouraged to include the patients with GCS 3 into the candidate for the intensive treatment if they had reactive pupils or neurological improvement in early stage.

#### Key words :

subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, WFNS grade, hypothermia, cerebral vasospasm

破裂脳動脈瘤による重症くも膜下出血に対する治療方法やその適応については、未だ議論のあるところであるが、術中術後の軽度ないしは中等度低体温療法、低侵襲の動脈瘤閉塞法としてのGDCコイル塞栓術、脳室内血腫に対する内視鏡による血腫除去、脳血管攣縮に対する脳槽灌流療法の積極的導入など、近年、種々の治療法が応用可能となった。しかし、これらの治療が重症例の治療成績を向上させる可能性について、確立された評価はない。今回の研究では、我々の施設で、これらの集中治療が適応された重症例について、その治療成績を評価し、今後の治療方針を検討する。

### 対象と方法

2000年1年間に搬入された破裂脳動脈瘤による（または破裂脳動脈瘤を強く疑われる）くも膜下出血例87例のうち、WFNS grade IVまたはVの重症例28例を対象とした。くも膜下出血の診断は搬入後呼吸、循環管理の上、直ちにCTで行われた。破裂脳動脈瘤の診断は、患者をジアゼパム、ペンタゾシンで鎮痛、鎮静、時には人工呼吸器下にバルビタールと筋弛緩剤を用いた全身麻酔で、血圧の安定化を計った上で、DSAまたは3D-CTAで行った。搬入時Glasgow Coma Scale (GCS) が4以上の症例で、少なくとも片側の瞳孔の対光反射を認める症例は、原則的に急性期に動脈瘤の閉塞（クリッピング術またはGDCコイル塞栓術）を行うこととした。搬入時GCSが3の症例でも、早期にGCSの改善傾向が認められるものに対して、積極的に急性期の動脈瘤閉塞を行った。術中、術後の低体温療法は、70才未満の巨大脳内血腫例、硬膜下血腫例、脳室内血腫例の一部に応用した。脳動脈瘤の閉塞にGDCコイル塞栓術は、本症例中では1例に用いられ、内視鏡的脳室内血腫除去は鋳型形成した脳室内血腫の2例に用いられた。

### 結 果

28例中9例は保存的に治療された。保存治療9例のうち7例は、搬入時GCSが3の深昏睡例で両側の瞳孔反応の消失を伴っていた。1例は搬入時瞳孔反応の残存するGCS 3の症例であったが、搬入直後に再破裂により瞳孔反応が消失した。1例は搬入時GCS 4であったが、この症例も搬入直後の再破裂により根治術には至らなかった。

残りの19例の内、18例に脳動脈瘤クリッピング術、1例にGDCコイル塞栓術が行われ、集中治療が施された。術中または術後の低体温療法は6例に、内視鏡的脳室内血腫除去は2例に、ウロキナーゼによる脳槽灌流は12例に行われた。3ヶ月の転帰では19例中、半数以上の10例でGlasgow Outcome Scale (GOS) でmoderate disability以上の良好な結果が得られた。この10例の中には、搬入後早期に何らかの意識状態の改善傾向を示した症例が4例含まれる。一方、5例の死亡を含む9例の転帰不良例の中には、搬入後再破裂による予後悪化例が3例認められた。術中、術後の低体温療法を行った6症例の転帰は、2例がgood recoveryで示したが、残りの4例は3例が死亡し、1例がsevere disabilityであった。鋳型形成脳室内血腫に対して内視鏡的脳室内血腫除去を行った2例はいずれも生存したがsevere disabilityの状態であった。ウロキナーゼによる脳槽灌流を行った12例中、遅発性の脳虚血症状を呈したのは1例のみで、この症例においても脳血管攣縮による後遺症は認めなかった。対象症例の搬入時意識レベル、治療法の選択、転帰についてのまとめを図1に示す。

### 考 察

破裂脳動脈瘤重症例においては、急性期手術で良好な転帰を得られるものがある反面、死亡を含めた予後不良例も多いことは良く知られており、その治療方針については、いまだ議論の多いところである。特に、重症例では意識障害のレベルが短時間に変動することが多く、どの時点で治療方針を決定するかは重要な問題である。転帰に関しては、経過中のもっとも悪い重症度が予後を予測させるという報告がある一方で<sup>2)</sup>、経過中改善例では良好な転帰が期待できるという報告もある<sup>6),8)</sup>。しかし、破裂脳動脈瘤重症例では脳内血腫、硬膜下血腫、脳室内血腫や急性水頭症のように、早期に頭蓋内圧の減圧を要する病態を伴う症例が多いことと、急性期の再破裂のリスクが高いことなどから、経過観察を行う余裕のない症例もしばしば経験する。そこで、本研究ではGCS: 4以上、または3でも瞳孔反応の残存している症例や極短時間に意識レベルの改善傾向が見られたものについては、根治術ならびに集中治療の対象とした。その結果、急性期手術施行例の約半数以上にmoderate disability以上の良好な転帰が得られた。我々の結果からも、搬入後短時間に意識レベルの改善傾向を示すものは、良好な転帰が期待で

搬入時 WFNS grade	搬入時 GCS	症例数	GR	MD	SD	D	
V	3	10	8			8	保存治療
			1			1 <sup>#</sup>	
			2	1		1	根治術
			3	1		1 <sup>#</sup>	
			6	2	1 <sup>#</sup>	1 <sup>*</sup>	
IV	7 - 10	8	8	4	1	1 <sup>*</sup>	2 (1 <sup>#</sup> )

図1 搬入時WFNS grade、搬入時GCSと転帰。瞳孔反応の消失していたGCS: 3の症例8例と、搬入後再破裂によりGCS: 4から3へ悪化した1例の計9例が保存治療となり死亡した。

搬入時GCS: 3でありながら瞳孔反応の残存していた2例は早期に神経症状の改善傾向あり、根治治療が行われた。

#: 搬入後再破裂を認めた症例。

\*: 内視鏡的脳室内血腫除去術を行われた症例。

きることが支持された。一方で、搬入後の再破裂が最も転帰を悪化させる要因となっていることも判明した。重症例の再破裂はCT撮影以前、通常の搬送中にも起きており、GCS: 3から一時改善を認めたとたんに再出血した症例も経験され、いずれも嚴重な鎮静、降圧処置を行っていないがらの再破裂であった。したがって、意識レベルの改善をまって経過観察する間も、常に再破裂のリスクがあることを考慮しなければならない。つまり、いたずらに意識レベルの改善を確認するために待機するよりは、瞳孔反応の残存をもって積極治療の適応と考え、その時点で完全な呼吸管理下に全身麻酔を施し、再破裂の防止に努めることも必要であると考え。術中、術後の低体温療法の有用性については、今回の検討では確認できなかった。今後、脳内血腫、硬膜下血腫、脳室内血腫などの頭蓋内占拠性病変を伴わない症例にも、一定の基準で適用し、その結果を検討する必要がある。内視鏡による脳室内血腫除去は、良好な血腫除去と髄液ドレナージの期間短縮を得られることが示されており<sup>1)</sup>、重症クモ膜下出血例についても、早期脳室内血腫除去を目的として応用を試みた。しかし、内視鏡的血腫除去術を行った2症例では、救命は得られたものの、重度の後遺症を残す結果となった。過去の報告でも、鋳型形成するよう

な脳室内血腫では、脳室周囲組織に不可逆性の損傷が早期に生じていることを示唆するものがあり<sup>7)</sup>、より早期からの脳保護を目的とした治療法との組み合わせなどの工夫が、今後必要と考えられる。血栓溶解剤を用いた脳槽灌流は脳血管攣縮の防止に有効であるとされており、Kodamaらの報告では症候性脳血管攣縮を2.8%に押さえたとしている<sup>3)</sup>。我々の施設でもそこまでの結果ではないものの、1997年の全体の評価で症候性脳血管攣縮の発生率を9.5%まで減少できている<sup>5)</sup>。今回の重症例に限っても症候性脳血管攣縮の発生は1例のみで、脳血管攣縮による後遺症は1例も認めなかったことから、重症例についても脳槽灌流は有用であるという感触を得た。しかし、重症例では脳血管攣縮の症候が捕らえられ難いこともあり、重症例こそ潜在的脳虚血域に対して、的確な対策を早期に行うことが重要である。そのためには、可逆的潜在的脳虚血領域の検出に優れたダイアモックス負荷<sup>123</sup>I-IMP-SPECTなどの活用が重要である<sup>4)</sup>。

## 結 論

破裂脳動脈瘤重症例において、瞳孔反応の残存例は積極的治療により良好な転帰が得られる可能性を持つ。

搬入後早期の神経症状の改善は良好な転帰につながる要因である。

一方、搬入後再破裂は最も重要な転帰不良因子であり、積極的治療対象例には早期に全身麻酔の導入による、完全な鎮痛、鎮静処置を行うべきである。

低体温療法、内視鏡的脳室内血腫除去術などの有用性については、さらに症例を重ねて検討を行う必要がある。

重症例においても、脳血管攣縮の予防のための脳槽灌流は有用である。

## 文 献

- 1) 安斉公雄、上山憲司、佐々木雄彦、中村博彦: 脳室内血腫に対する神経内視鏡的血腫除去術および第3脳室底開窓術. *脳神経外科*, 28: 599-605, 2000
- 2) Chiag V, Claus E and Awad IA: Toward more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 46: 28-36, 2000
- 3) Kodama N, Sasaki T, Kawakami M, Sato M and Asari J: Cisternal irrigation therapy with urokinase and ascorbic acid for prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Outcome in 217 patients. *Surg Neurol* 53: 110-118, 2000
- 4) 中川原譲二: 脳循環機能評価 (脳血流SPECT). *Clin Neurosci* Vol.17, No.6: 49-52, 1999
- 5) 佐々木雄彦、上山憲司、早瀬一幸、佐藤司、柘植雄一郎、中川原譲二、中村博彦: 脳血管攣縮の治療成績の変化 —治療成績の向上に関与した要因の分析—. *脳血管攣縮* 16: 175-179, 2001
- 6) 佐藤光夫、児玉南海雄、佐々木達也、鈴木恭一、佐藤正憲、松本正人: 重症破裂脳動脈瘤急性期における重症度改善例の検討. *脳卒中の外科* 28: 371-374, 2000
- 7) Shimoda M, Oda S, Shibata M, Tominaga J, Kittaka M and Tsugane R: Results of early surgical evacuation of packed intraventricular hemorrhage from aneurysm rupture in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 91: 408-414, 1999
- 8) Suzuki M, Otawara Y, Doi M, Ogasawara K and Ogawa A: Neurological grades of patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage improve after short-term pretreatment. *Neurosurgery* 47: 1098-1105, 2000